



UGR Universidad
del Gran Rosario

TESINA

Presentado para acceder al título de grado de la carrera

LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

Título:

“Modulación condicionada del dolor en pacientes con migrañas crónica asociadas a factores psicosociales”

Autor:

Cialoni, Santiago. IUGR 4243

Director:

Lic. Barone, Mauro

Fecha de Presentación:

Rosario, 3 de octubre de 2021

INTRODUCCIÓN: En los pacientes con migrañas crónicas se presume que hay una alteración de la modulación del dolor, lo que podría explicarse por una sensibilización periférica y central. También en esta condición se describen factores psicosociales como posibles moderadores que agravan la patología y su rehabilitación.

OBJETIVOS: Determinar las alteraciones en la modulación condicionada del dolor en pacientes que padecen migrañas crónicas.

MATERIALES Y MÉTODOS: El estudio se presentará como un trabajo de revisión bibliográfica. Las bases de datos consultadas fueron Bireme, Pubmed, Google Académico, Elsevier y Oxford Academic. Se recuperaron artículos entre los años 2000-2019. Luego se utilizaron los términos DeCS para la búsqueda bibliográfica en Bireme y los términos MeSH para las combinaciones utilizadas.

RESULTADOS: De 631 artículos encontrados, se seleccionaron 4 estudios analizados donde las poblaciones evaluadas fueron amplias. Los resultados de estos estudios sugieren que la modulación condicionada del dolor se ve afectada y hay una influencia de diferentes factores psicológicos y emocionales en pacientes migrañosos.

CONCLUSIÓN: Los pacientes con migrañas crónicas presentan alteración de la modulación condicionada del dolor y asociaciones con diversos factores psicosociales.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	OBJETIVOS	4
	II.I General	4
	II.II Especifico.....	4
III.	MARCO TEÓRICO.....	5
	III.I La migraña como enfermedad biopsicosocial.....	5
	III.II Clasificación de las cefaleas.....	6
	III.II.I Clasificación de las migrañas (ICHD-III).....	6
	III.II.II Epidemiología de la migraña (índice y prevalencia)	6
	III.III Migraña Episódica	7
	III.III.I Migraña episódica sin aura	7
	III.III.II Migraña episódica con aura	8
	III.IV Factores de riesgo para la progresión de la migraña.....	9
	III.V Migraña Crónica (MC).....	10
	III.VI El papel de la Sensibilización Central y la cronificación en las migrañas.....	11
	III.VII Factores psicológicos y su relación con la migraña	12
	III.VII.I Depresión	13
	III.VII.II Ansiedad	14
	III.VIII Relación entre sexo femenino y la migraña.....	14
	III.IX El dolor crónico y su origen	15
	III.X La kinesofobia en la migraña	16
	III.XI Pensamiento catastrófico ante el dolor en la migraña	16
	III.XII Modulación condicionada del dolor	17
IV.	JUSTIFICACIÓN	19
V.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	20
VI.	RESULTADOS.....	22
VII.	DISCUSIÓN.....	33
VIII.	CONCLUSIÓN	35
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

I. INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) define, qué es el dolor: "*El dolor es una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a un daño real o potencial en un tejido, o descrito en términos de dicho daño*"⁽³⁹⁾. El dolor se considera crónico cuando persiste más de 3 meses. Puede o no estar asociado con trauma o enfermedad y puede persistir después de que la lesión inicial haya sanado⁽⁴⁰⁾.

La Modulación Condicionada del Dolor (MCD), fue descrito por Yarnitsky en el 2010 como "*El fenómeno mediante el cual un estímulo condicionante (CS) afecta a un estímulo nociceptivo en estudio*". La MCD corresponde a una región nociceptiva de origen supramedular, ubicada en la región caudal del bulbo raquídeo en el núcleo rostro ventralmedial medular (RVM) activado por el sub núcleo reticular dorsal talámico, y está implicada en los sistemas de modulación de la señal nociceptiva⁽²⁸⁾. Una de sus funciones, es inhibir neuronas de amplio rango dinámico y neuronas nociceptivas específicas ubicadas en la asta dorsal de la médula y subnúcleo caudal del núcleo espinal trigeminal al aplicar un estímulo nociceptivo fuera de su campo. La estimulación de nociceptores periféricos de un área del cuerpo viaja a través de neuronas aferentes hasta el asta dorsal o núcleo espinal trigeminal donde hace sinapsis con las neuronas de segundo orden que se encuentran ahí. Esta señal excitatoria viaja hacia centros superiores incluyendo el sub- núcleo reticular dorsal, punto en donde actúa el funículo dorso-lateral inhibiendo las neuronas espinales o trigeminales. La MCD actualmente no se considera solo un mecanismo espino-bulbo-espinal, pues también se encuentran activadas zonas superiores como la corteza orbitofrontal o prefrontal y la amígdala. Esta activación se genera en forma paralela a la disminución subjetiva de la intensidad del dolor. Cabe destacar que, en la amígdala se forman y almacenan recuerdos asociados a sucesos emocionales como miedo, angustia, lo que produce estrés en el individuo y es la corteza orbitofrontal la que regula dichas emociones. Esta activación, ocurre previo a la activación de las áreas somatosensoriales del dolor lo que podría significar que la inhibición del dolor producto de la MCD podría estar además bajo el control de la corteza orbitofrontal y la amígdala⁽²⁹⁾.

Los circuitos endógenos de la modulación del dolor poseen la capacidad de aumentar o disminuir la magnitud percibida de los estímulos nocivos aferentes. De los mecanismos de modulación del dolor central, los inhibitorios se denominan colectivamente

analgésia endógena. En la configuración experimental, la analgesia endógena se investiga predominantemente en humanos utilizando el paradigma psicofísico de la modulación condicionada del dolor⁽³⁾, que se prueba de forma característica una variedad de modelos de "dolor inhibido por el dolor", en los que un estímulo nocivo, el estímulo condicionante, modula otro ⁽²⁹⁾.

El dolor no sólo está formado por el sistema trigeminovascular (vía final), sino por múltiples redes que están comunicadas entre sí, como es el sistema neuro límbico, un sistema modulador ascendente y descendente. Esta compleja red se encargaría de modular y vehicular la señal nociceptiva. En pacientes con migraña lo que podría estar sucediendo es que la hiperexcitabilidad de este entramado está condicionada por alteraciones genéticas y epigenéticas. Los cambios epigenéticos son modificaciones químicas de la cromatina que modula la actividad de los genes sin modificar la secuencia de ADN y que son capaces de modular la expresión de genes involucrados en múltiples aspectos: plasticidad, excitabilidad del sistema, memoria del dolor o estados anímicos. A su vez, la presencia de factores externos y factores internos contribuye a que este sustrato anatómico que está cargado se active y desemboque en el ataque de migraña ⁽³⁷⁾.

La relevancia de los mecanismos de dolor modulador en el ámbito clínico es representado a través de investigaciones acumuladas que reportan deterioro inhibitorio asociado con trastornos del dolor, particularmente fibromialgia, síndrome del intestino irritable, migraña, cefalea tensional, trastornos de la articulación temporomandibular (TMJ), osteoartritis y dolor muscular y trastornos asociados con el latigazo cervical ⁽²⁸⁾.

Factores psicológicos como la atención, distracción y estrés pueden reducir la percepción dolorosa, debido a que la modulación de dolor no solo es un fenómeno de contra-irritación. Esto se explica porque el dolor es un fenómeno que utiliza recursos cognitivos del individuo y al aplicar un nuevo estímulo nociceptivo se produce una distracción, en la que el nuevo estímulo compite por dichos recursos cognitivos y de esta forma modula el dolor ⁽³⁷⁾. El Perfil de Modulación del Dolor (PMD) es un concepto que busca determinar en el individuo su capacidad para inhibir o facilitar un proceso doloroso. El PMD posee dos grandes factores el primero ya expuesto, la MCD, como un factor de inhibición endógena del dolor. El segundo, es un factor facilitador endógeno del dolor, denominado Suma Temporal (ST) y se define como un aumento en la percepción del dolor como respuesta de la aplicación de una serie de estímulos nocivos cortos ⁽²⁸⁾.

La migraña es una cefalea primaria frecuente e incapacitante. Muchos estudios epidemiológicos han documentado su alta prevalencia y enorme impacto socioeconómico

y personal. En el 2015 se clasificó como la tercera causa mundial de discapacidad tanto en hombres como en mujeres menores de 50 años ⁽⁴⁾.

La migraña se divide en dos tipos principales: La Migraña sin aura es un síndrome clínico por cefalea con características específicas y síntomas asociados, la Migraña con aura se caracteriza por síntomas neurológicos focales transitorios que suelen preceder o, en ocasiones, acompañar a la cefalea. Algunos pacientes presentan también una fase prodrómica que tiene lugar horas o días antes de la cefalea, y/o una fase resolutoria después de la remisión de la cefalea. Entre los síntomas prodrómicos y resolutorios se incluyen la hiperactividad, hipoactividad, depresión, avidez por determinados alimentos, bostezos repetidos, astenia y dolor o rigidez cervical. En caso de que un paciente cumpla los criterios de más de un tipo de migraña se deben diagnosticar y clasificar todos ellos. Cabe aclarar que los criterios de diagnóstico de la Migraña crónica engloban los episodios de todos los tipos, subtipos o subformas ⁽⁴⁾.

Los individuos de migraña exhibieron una modulación alterada del dolor condicionado del reflejo de parpadeo nociceptivo, lo que sugiere una deficiencia en la inhibición de la nocicepción trigeminal, que puede contribuir al desarrollo de migrañas ⁽³⁰⁾. A pesar de su alto impacto epidemiológico, la migraña a menudo se subestima y está destinada a evolucionar hacia una forma crónica y al abuso de drogas. Una atención más centrada en los factores que facilitan la sensibilización central e invalidan las comorbilidades deberían reducir la carga global de la enfermedad ⁽³⁸⁾.

Uno de los grandes interrogantes es determinar si; una modulación condicionada del dolor deficiente puede causar una mayor predisposición a padecer dolores de tipo crónicos o si el mismo dolor crónico puede haber agotado la capacidad del individuo para modular el dolor, lo que nos lleva a pensar que MCD podría ser modificado en función del ambiente, las vivencias y las características del individuo. Estas diferencias pueden resultar relevantes para contrarrestar el llamado proceso de sensibilización central, el cual afecta al sistema nervioso central y se estima responsable de la transición del dolor agudo al crónico al descender el umbral del dolor y alterarse la percepción de los estímulos normalmente no dolorosos. En otras palabras, las personas con mayor facilitación y menor inhibición del dolor tienen más probabilidades de desarrollar problemas de dolor crónico.

II. OBJETIVOS

II.I General

- Determinar las alteraciones en la modulación condicionada del dolor en pacientes que padecen migrañas crónicas.

II.II Especifico

- Analizar que rol cumplen los factores psicosociales en la modulación del dolor en pacientes migrañosos crónicos.
- Describir qué relación existe entre las migrañas crónicas y la modulación condicionada del dolor.
- Establecer las alteraciones somatoestésicas generadas en los trastornos de la MCD.

III. MARCO TEÓRICO

III.I La migraña como enfermedad biopsicosocial

Desde el año 1977, Engel postula la necesidad de integrar en la evaluación del dolor las características psicológicas y el entorno social del individuo, además de signos y síntomas que expresan los pacientes al facultativo ⁽¹⁾. En su publicación expone que el modelo dominante de enfermedad es el modelo biomédico, siendo la biología molecular su disciplina científica básica. Se supone que la enfermedad se debe a las desviaciones de la norma de las variables biológicas (somáticas) medibles. No deja espacio dentro de su marco para las dimensiones psicológicas comportamentales y sociales de la enfermedad. Actualmente la perspectiva ha cambiado, y para proporcionar una base para comprender los determinantes de la enfermedad y llegar a tratamientos y buenas prácticas de atención de la salud, un modelo médico también debe tener en cuenta al paciente, el contexto social en el que vive y el rol del médico y del sistema de atención sanitaria. Esto requiere un modelo biopsicosocial ⁽¹⁾. Este modelo permitiría explicar por qué algunos individuos experimentan como condiciones de “enfermedad” lo que otros consideran simplemente como “problemas de la vida”; ya sean reacciones emocionales a las circunstancias de la vida o síntomas somáticos. Un modelo biopsicosocial que incluya al paciente y la enfermedad abarcaría la problemática descrita anteriormente. La tarea de los terapeutas es realizar el balance entre la disforia y la disfunción que lleva a las personas a buscar ayuda para mejorar su salud, y a su vez, debe ponderar las contribuciones realistas de factores sociales y psicológicos ⁽¹⁾. La patología a la que se harán referencia en esta revisión es la de migrañas crónicas y su relación con la modulación del dolor y los factores psicosociales que influyen.

La cefalea es el principal motivo de las consultas neurológicas. Según un estudio norteamericano, más del 80% de la población mundial refiere haber tenido cefalea en algún momento de su vida y casi la mitad sufre cefalea de algún tipo. En este contexto, la migraña se destaca por su frecuencia y por el impacto negativo que ejerce sobre la calidad de vida del individuo que la padece ⁽²⁾. En el año 2006 se llevó a cabo un estudio epidemiológico mediante la aplicación de encuestas telefónicas bien estructuradas y validadas para el diagnóstico de migraña (CATI, Computer Assisted Telephone Interview). Se obtuvo entonces que la prevalencia de migraña en España era del 12,6%, el doble en las mujeres que en los hombres (17,2% en mujeres y 8,9% en hombres). Este estudio también relata

que la migraña era más frecuente en los adultos más jóvenes y descendía por encima de los 50 años ⁽³⁾.

III.II Clasificación de las cefaleas

La clasificación más aceptada, reciente y utilizada es la de la International Headache Society (IHS), conocida por sus siglas ICHD-III. Esta clasificación contempla 14 grupos de dolor de cabeza que, a su vez, se dividen en diferentes subgrupos. Utilizando este sistema, cada paciente recibe tantos diagnósticos como tipos de cefalea que tiene un orden de importancia. Las cefaleas pueden ser primarias o secundarias. Las cefaleas primarias más frecuentes son la migraña, cefalea tensional y cefalea en racimo; las cefaleas secundarias, se asocian a una enfermedad subyacente (infecciones, neoplasias, alteraciones vasculares) o al uso de medicamentos y otras sustancias ⁽⁴⁾.

III.II.I Clasificación de las migrañas (ICHD-III)

La migraña se define como un dolor de cabeza primario con ataques que duran de 4 a 72 horas y se caracteriza por un dolor pulsátil unilateral de intensidad moderada a severa agravada por la actividad física de rutina y asociada con náuseas, fotofobia y / o fonofobia ⁽⁵⁾. Se divide en dos subtipos principales: migraña sin aura, que es un síndrome clínico caracterizado por cefalea con características específicas y síntomas asociados y migraña con aura, que se caracteriza por síntomas neurológicos focales transitorios que suelen preceder o, en ocasiones, acompañar a la cefalea. La migraña es un trastorno neurológico deshabilitante que afecta a todas las áreas de la vida, incluido el funcionamiento social y ocupacional. Conforme al estudio Global Burden of Disease Survey 2010, es el tercer trastorno más prevalente y la séptima causa de incapacidad en el mundo ⁽⁴⁾.

III.II.II Epidemiología de la migraña (índice y prevalencia)

La incidencia se refiere a la tasa de aparición de nuevos casos de migraña en una población durante un período definido, la prevalencia se refiere a la proporción de una población que sufre de migraña. La prevalencia está determinada tanto por la incidencia como por la duración de la enfermedad ⁽⁶⁾. Los dolores de cabeza son los trastornos neurológico más prevalentes, lo que representa un importante problema de salud en todo el mundo. La prevalencia global anual de la migraña ronda el 11-12% en los adultos de los países occidentales ^(2,7), siendo aproximadamente tres veces más frecuente en la mujer (en

torno al 16-18%) que en el hombre (en torno al 6%) ⁽⁷⁾. Es más común durante los años productivos máximos, entre las edades de 25 y 55 años ⁽¹⁰⁾. Respecto a la incidencia, los estudios son poco frecuentes dado que requieren un seguimiento longitudinal de grandes poblaciones de diferentes grupos etarios. Un estudio danés realizado durante 12 años estimó una incidencia de 8,1 casos por 1000 personas-año; no se encontraron diferencias significativas en edad o sexo al comparar la migraña con y sin aura. La incidencia de la migraña descendió con la edad, alcanzando su pico máximo entre los 25 y los 34 años. Los factores de riesgo que se pusieron de manifiesto para el inicio de la migraña fueron: edad joven, sexo femenino, antecedentes familiares carga de trabajo elevada y presencia de cefalea tensional ⁽²⁾.

III.III Migraña Episódica

Denominada también migraña común o hemicránea simple; se puede presentar como migraña con aura o migraña sin aura ^(2,4).

III.III.I Migraña episódica sin aura

Se describe como una cefalea recurrente con episodios de 4-72 horas de duración. Las características típicas del dolor son las siguientes: localización unilateral, carácter pulsátil, intensidad moderada o severa, empeoramiento con la actividad física y asociación con náuseas o fotofobia y fonofobia ⁽⁴⁾.

Los criterios diagnósticos del ICHD-III para migraña episódica son:

- A. Al menos cinco crisis que cumplan los criterios B-D.
- B. Episodios de cefalea de entre 4 y 72 horas de duración (no tratados o tratados sin éxito).
- C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:
 - 1. Localización unilateral.
 - 2. Carácter pulsátil.
 - 3. Dolor de intensidad moderada o severa.
 - 4. Empeorada por o condiciona el abandono de la actividad física habitual (p. ej., andar o subir escaleras).
- D. Al menos uno de los siguientes durante la cefalea:
 - 1. Náuseas y/o vómitos.

2. Fotofobia y fonofobia.

E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.

III.III.II Migraña episódica con aura

Llamada también migraña clásica; migraña oftálmica, hemiparestésica o hemipléjica; migraña acompañada; migraña complicada. Se caracteriza por presentar episodios recurrentes de varios minutos de duración con síntomas sensitivos o del sistema nervioso central unilaterales, transitorios y visuales, que se desarrollan progresivamente y suelen preceder a una cefalea y a síntomas asociados a migraña ⁽⁴⁾.

Criterios diagnósticos del ICHD-III para migraña episódica con aura:

1. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C.
2. Uno o más de los síntomas de aura siguientes totalmente reversibles:
 1. Visuales.
 2. Sensitivos.
 3. De habla o del lenguaje.
 4. Motores.
 5. Troncoencefálicos.
 6. Retinianos.

C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:

1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un período ≥ 5 min y/o dos o más síntomas se presentan consecutivamente.
 2. Cada síntoma de aura tiene una duración de entre 5 y 60 minutos.
 3. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.
 4. El aura se acompaña, o se sigue antes de 60 min, de cefalea.
3. D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III y se ha descartado un accidente isquémico transitorio

El aura es un conjunto de síntomas neurológicos que, por lo general, se manifiesta antes de la cefalea de la Migraña con aura, pero también puede comenzar después del inicio de la fase de dolor o continuar durante la fase de cefalea. El aura visual es el tipo más común de afectación ⁽⁴⁾.

Tradicionalmente visto como una enfermedad episódica, la comprensión de la migraña ha evolucionado en las últimas décadas ⁽²⁾.

Los migrañosos tienen una predisposición permanente a los ataques, anomalías en el procesamiento cortical, y una calidad de vida deteriorada. Estos hallazgos apoyan la idea de que la migraña no es solo un trastorno episódico sino un trastorno crónico con manifestaciones episódicas. Además, algunas personas que sufren de migraña tienen un trastorno clínicamente progresivo caracterizado por ataques de frecuencia creciente que conlleva a tener dolores de cabeza más días, que días sin dolor. Este estado a menudo se denomina migraña transformada o crónica, un subtipo de las cefaleas crónicas diarias. Por lo tanto, ahora se ve como un trastorno crónico con manifestaciones episódicas, progresiva en algunas personas ⁽⁸⁾.

La migraña no progresa inexorablemente como las enfermedades neurodegenerativas. Además, la migraña crónica también puede remitir a una forma episódica. La progresión en la transformación de la migraña se subdivide en tres formas potencialmente superpuestas. Típicamente, la transformación se refiere al aumento de la frecuencia de ataque en el tiempo que lleva a migraña crónica; este proceso, denominado transformación clínica, ocurre en aproximadamente el 3% de los pacientes con migraña episódica en la población en el transcurso de un año ⁽⁹⁾.

Un tema menos relevante y caracterizado, es la transformación fisiológica de la migraña, que se manifiesta a través de alteraciones en los umbrales nociceptivos (alodinia) y alteraciones en las vías del dolor (por ejemplo, sensibilización central) ⁽⁹⁾.

III.IV Factores de riesgo para la progresión de la migraña

Existen dos categorías de factores de riesgo para la transformación de la migraña: no modificables y modificables. Los factores de riesgo no modificables incluyen la edad, el género femenino, la raza blanca, el bajo nivel educativo, la condición socioeconómica y los factores genéticos. En contraste, abordar factores modificables puede, al menos en teoría, disminuir la tasa de progresión y aumentar el tiempo de remisión. Los factores de riesgo modificables incluyen: frecuencia de ataque, obesidad, uso excesivo de medicación aguda, uso excesivo de cafeína, ronquido y apnea del sueño y comorbilidad psiquiátrica y eventos estresantes de la vida porque los individuos con migraña o depresión, o que enfrentan cambios importantes en la vida, desarrollan Migraña crónica a un ritmo de 2 a 3 veces más alto que los sujetos control ⁽⁹⁾.

III.V Migraña Crónica (MC)

Es la complicación más frecuente de las migrañas; algunos autores la consideran la evolución natural de la migraña; según otros se debe a multitud de factores que pueden influir en la cronificación de una migraña inicialmente episódica. Aunque se trata de un concepto práctico e intuitivo, la MC es de reciente descripción y aceptación internacional ⁽²⁾.

Se define como la cefalea que aparece durante 15 días o más al mes durante más de tres meses, y que, al menos durante 8 días al mes, presenta características de cefalea migrañosa ⁽⁴⁾.

Los criterios diagnósticos del ICHD-III para migraña crónica son:

- A. Cefalea (tipo tensional o migrañoso) durante un período de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple los criterios B y C.
- B. Aparece en un paciente que ha sufrido al menos cinco crisis que cumplen los criterios B y D para la Migraña sin aura y/o los criterios B y C de la Migraña con aura.
- C. Durante un período de 8 o más días al mes por espacio de más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes:
 - 1. Criterios C y D para la Migraña sin aura.
 - 2. Criterios B y C para la Migraña con aura.
 - 3. En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán o derivados ergóticos.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.

Es importante recalcar que el diagnóstico de la MC excluye el diagnóstico de la cefalea tensional o sus subtipos, puesto que la cefalea tipo tensional forma parte de los criterios diagnósticos de la migraña crónica ^(2,4).

La razón por la que se aísla la MC de la episódica es que resulta imposible distinguir los episodios individuales de cefalea en pacientes con dolores de cabeza tan frecuentes y continuados ⁽⁴⁾. De hecho, las características de la cefalea pueden variar no solo de un día a otro, sino incluso durante el mismo día. Resulta extremadamente complicado mantener a estos pacientes sin medicación con el fin de observar la historia natural de la cefalea. En esta situación se cuentan los episodios tanto con aura como sin aura, así como las cefaleas tipo tensión. La causa más habitual de los síntomas indicativos de migraña crónica es el

abuso de medicación ⁽⁹⁾. En torno a un 50% de los pacientes que aparentan padecer esta patología vuelven a un subtipo de migraña episódica después de la privación del fármaco; dichos pacientes están incorrectamente diagnosticados como MC. Del mismo modo, muchos pacientes que parecen estar abusando de medicación no mejoran después de la privación de los fármacos, y el diagnóstico de cefalea por abuso de medicación sintomática podría ser inapropiado (suponiendo que la condición crónica producida por el abuso de medicación siempre sea reversible) ⁽⁴⁾.

Los pacientes con MC suponen un altísimo porcentaje; hasta el 40 o 70% de los pacientes que acuden a una consulta específica o unidad de cefalea ⁽²⁾. Los estudios de población han demostrado sistemáticamente que entre el 3 y el 5% de los adultos padecen cefalea crónica en un momento dado; aunque solo una minoría de las personas con migraña episódica desarrolla migraña crónica. Debido a que esta es mucho más incapacitante para los individuos y costoso para la sociedad; predecir y prevenir la cronificación de la migraña se ha convertido en una prioridad de salud pública ⁽¹⁰⁾.

La MC produce de cuatro a seis veces más discapacidad, disminución de la productividad y alteración de la calidad de vida que la migraña episódica. El desarrollo de migraña crónica se ha asociado con varios factores de riesgo no modificables (sexo femenino, estatus socioeconómico y nivel educativo bajos) y modificables (ansiedad, depresión, apnea del sueño/ronquido, obesidad, consumo de analgésicos y cafeína). Los pacientes con migraña crónica sufren dolor crónico, ansiedad o depresión con una frecuencia 2-3 veces superior a la migraña episódica. Su abordaje requiere la identificación y el manejo de los factores de riesgo que predisponen a su desarrollo, deshabitación de analgésicos cuando hay abuso, tratamiento específico de las crisis de migraña y tratamiento preventivo ⁽¹¹⁾.

III.VI El papel de la Sensibilización Central y la cronificación en las migrañas

Dado que la migraña es una condición que progresa hacia la cronicidad en aproximadamente un 2% de los casos se consideran como una patología crónica. El concepto de progresión durante los episodios migrañosos está estrechamente relacionado con la teoría de la sensibilización central-alodinia. En un estudio demostraron que aproximadamente el 75% de los pacientes con migraña desarrollan una sensibilización central (sensibilización de la neurona trigeminal de segundo orden, que se manifiesta clínicamente por el desarrollo de alodinia cutánea) durante el curso de un episodio de migraña ⁽⁷⁾. La llegada repetida de impulsos nerviosos desde la periferia da lugar a la

aparición de dolor espontáneo, hiperalgesia y alodinia, y que facilita la cronificación de los cuadros de dolor ^(12,32). Se postula que en los sujetos susceptibles la repetición de las crisis podría alterar el funcionamiento de los centros de control de dolor como la sustancia gris periacueductal, provocando sensibilización central y cronificación del dolor ⁽⁹⁾.

Se considera que la sensibilización central desempeña un papel crucial en el desarrollo del dolor neuropático crónico y el dolor de cabeza crónico; la activación glial juega un papel prominente fundamental en el inicio y mantenimiento de la sensibilización neuronal central y el desarrollo del dolor crónico. Las células gliales utilizan una serie de procesos intracelulares que se han implicado en la sensibilización central y la hiperalgesia espinal ⁽¹²⁾.

La revisión del profesor Watkins en 2007 ⁽¹³⁾ resume y enfatiza a vasta evidencia que existe en apoyo a un nuevo concepto sobre cómo se inicia y se mantiene el dolor crónico. Específicamente, aunque el dolor agudo está mediado inicialmente por las neuronas, ahora está claro que la activación de las células gliales por las señales neuronales de la glía (sustancia P, glutamato, ATP, prostaglandina E2 [PGE-2]) conduce a la liberación de una variedad de sustancias (citoquinas proinflamatorias, quimiocinas, ATP) que aumentan el dolor al aumentar la excitabilidad de las neuronas cercanas, actúan como un “control de volumen” para el dolor mediado por las neuronas y crean el potencial de un circuito de retroalimentación positiva, lo que es un síndrome de dolor crónico. Este modelo demuestra cómo se puede propagar el dolor mucho tiempo después de que desaparece la causa original y cómo el dolor crónico puede ser mediado por vías no neuronales y tiene enormes implicaciones para el tratamiento del dolor crónico. Estos hallazgos tienen grandes implicancias para la transformación de los trastornos de dolor de cabeza episódicos a crónicos ^(12,13).

III.VII Factores psicológicos y su relación con la migraña

La primera descripción de la “personalidad migrañosa” se publicó en 1937 por Harold Wolf, quien observó la asociación entre migraña y algunos síntomas psiquiátricos; lo que resaltó la necesidad de investigar correlaciones entre cefaleas y factores psicológicos. Estudios clínicos y epidemiológicos demuestran que los desórdenes psiquiátricos ocurren con más frecuencia en pacientes que sufren de cefaleas recurrentes ⁽¹⁴⁾.

Existe evidencia en la literatura que el neuroticismo secundario y un incremento de la sensibilidad al estrés está presente en pacientes que sufren cefalea crónica diaria y migrañas episódicas ⁽¹⁵⁾. Los resultados más altos para neuroticismo se encontraron en

pacientes con migraña crónica en comparación con otros pacientes o con población sana; los desórdenes de ansiedad y depresión son los más prevalentes en esta población ^(14,16).

La presencia de trastornos psiquiátricos es un factor de riesgo para la transformación de la migraña en una forma crónica. Además, los individuos con migraña y trastornos psiquiátricos comórbidos son usuarios de mayores recursos de salud que los migrañosos sin trastornos psiquiátricos. Por lo tanto, reconocer esta comorbilidad debería resultar en un mejor manejo del paciente, a través del tratamiento de primera línea dirigido a ambas condiciones ⁽¹⁷⁾.

La comorbilidad entre la migraña y los trastornos psiquiátricos ha sido ampliamente estudiada, pero los mecanismos subyacentes de este fenómeno están lejos de ser claros ⁽¹⁶⁾. Los datos directos e indirectos provienen principalmente de estudios longitudinales que investigan el orden de aparición de cada afección, los cambios en la gravedad y evolución de un trastorno si hay otro presente y la transmisión conjunta de estos trastornos dentro de las familias. Los posibles mecanismos de comorbilidad son varios ⁽¹⁸⁾. La asociación de los trastornos puede ser un resultado del azar; un trastorno puede causar otro trastorno o subyacer a ambos trastornos. Finalmente, los factores de riesgo genéticos o ambientales pueden producir un estado cerebral que resulta en ambas condiciones. De acuerdo a esta visión conceptual, la evidencia de la literatura apunta a tres mecanismos potenciales principales: el primero sería que los trastornos psiquiátricos son factores causales en el desarrollo de la migraña. En este caso, los trastornos psiquiátricos son responsables de una expresión completa de la migraña y, en circunstancias particulares, de la evolución de la migraña en un patrón diario; el segundo mecanismo enuncia que la migraña es un factor causal en el desarrollo de trastornos psiquiátricos; por qué, la repetición de episodios de dolor intenso y/o duradero puede facilitar el desarrollo de ansiedad y/o depresión y el tercer mecanismo postula que los factores etiológicos compartido y los determinantes comunes explican la concurrencia de ambas entidades. En este caso, no hay una asociación causal clara, y un sustrato común puede causar tanto la migraña como el trastorno psiquiátrico comórbido ^(18,19).

III.VII.I Depresión

Antonacci y cols. en su trabajo hacen referencia a una cuestión crucial: *“¿es la depresión más frecuente en individuos con cefalea y particularmente con migraña y viceversa?”* Y también reportan que en todos los estudios individuales la depresión es casi

dos veces más frecuente en sujetos con migraña que en personas no afectadas por cefalea (16).

Otros autores definen a la depresión como un factor de riesgo para la migraña y señalan que la asociación entre MC y depresión parece ser bidireccional, de modo que la depresión parece ser factor de riesgo y, a su vez, consecuencia de la MC. Aunque el riesgo de sufrir depresión es mayor en la MC que en la ME, cuando la depresión está presente en la ME se comporta como un predictor de MC (11). En la literatura también se discute que la relación migraña-depresión tenga componentes genéticos, aunque no se ha demostrado que ninguna variante genética específica tenga una asociación inequívoca con el riesgo de migraña y depresión (20).

Otros estudios han demostrado que una vez que se establece la comorbilidad migraña-depresión, existe una relación bidireccional dosis-respuesta-tipo; es decir, la exacerbación de cualquiera de estos trastornos se asocia con un agravamiento posterior de los síntomas en el otro (21).

III.VII.II Ansiedad

Es concordante con evidencias en la literatura científica; donde también se menciona al estrés como uno de los síntomas de las migrañas más expresado por los pacientes en consulta. El estrés contribuye a la aparición del trastorno de dolor de cabeza en individuos predispuestos, desencadena o empeora los episodios individuales de dolor de cabeza en aquellos con migraña y es un factor importante en la transformación del dolor de cabeza de forma episódica a trastorno crónico (22,23).

Nazeri y cols. en 2018 estudiaron el rol de la ansiedad en paciente a través del cuestionario HADS (escala de ansiedad y depresión hospitalaria) y concluyen que la ansiedad está presente en pacientes con migraña y que la presencia de este rasgo psicológico (junto o no con depresión) tiene efecto en las migrañas (22). No obstante, publicaciones recientes, señalan que, aunque el cuestionario HADS, detecta con una fiabilidad alta el distrés psicológico, no discrimina bien entre ansiedad y depresión, por lo que es difícil establecer el papel específico de la ansiedad y la depresión (24).

III.VIII Relación entre sexo femenino y la migraña

La gran incidencia de migraña asociada a factores psiquiátricos y neurológicos, también se hace evidente a factores hormonales en la mujer. La migraña es hasta tres veces más común en las mujeres que en el hombre. La mayoría sufre migraña en sus años

productivos de la madurez media con todo lo que implica esta etapa de vida. Se han considerado la influencia endocrinológica y de factores asociados con el ciclo reproductivo. Estrógenos y progesterona afectan la función neural de la serotonina y norepinefrina. Estos episodios casi siempre se presentan antes de la menstruación o tres días durante la menstruación. Por otro lado, otras líneas de investigación se han enfocado en los determinantes genéticos de la migraña y de la existencia de una hipersensibilidad para procesar información. Existe una estructura de personalidad específica en pacientes migrañosos: son perfeccionistas, rígidos, psicológicamente inestables, ansiosos y nerviosos. Por otro lado, se señala que existen características neuropsicológicas en los mecanismos de habituación e inhibición de respuestas o estímulos, que sugieren que induce un desgaste mayor de energía en el cerebro que provoca las migrañas. El dolor de cabeza está asociado a emociones negativas y estrés que impactan a las funciones cognitivas relacionadas con el hipotálamo y pituitaria. Esta hipótesis de las anomalías observadas, puede ser interpretada como una posible hipersensibilidad genética a responder a los estímulos, lo cual las hace más susceptibles al estrés ^(25,32).

III.IX El dolor crónico y su origen

La percepción del dolor resulta de múltiples y dinámicos mecanismos en el sistema nervioso central (SNC) y periférico que inhiben o facilitan el estímulo y respuesta nociceptiva. Sin embargo, la principal capacidad de modulación está a cargo del SNC. Los estímulos nociceptivos son detectados por terminaciones nerviosas libres de neuronas periféricas que sinaptan con neuronas aferentes secundarias de la médula espinal. Luego estas fibras decusan para formar las vías nociceptivas ascendentes. Una vez alcanzadas las estructuras subcorticales, se activan las neuronas del tálamo, quienes envían el estímulo hacia la corteza somatosensorial, desencadenando la percepción consciente del dolor y activando el sistema inhibitorio descendente. Para que la modulación nociceptiva se realice, es necesaria la participación de diversas sustancias o neurotransmisores que conectan áreas del SNC especializadas ⁽²⁶⁾.

La cronicidad ha demostrado ser un factor asociado a la presencia de catastrofismo y kinesiofobia; por lo tanto, el tratamiento oportuno de los pacientes con dolor podría ser útil para prevenir la aparición de estas dos condiciones. Desarrollar estrategias que combinen enfoques psicológicos de la cognición o la conducta y tratar de modular el dolor percibido por los pacientes con migraña crónica son de gran importancia. Además, es fundamental

considerar las estrategias de afrontamiento del dolor craneofacial crónico y su relación con el nivel educativo ⁽²⁶⁾.

III.X La kinesofobia en la migraña

La kinesiofobia se define como un exceso, irracional y miedo debilitante al movimiento y la actividad física resultante de un sentimiento de vulnerabilidad debido a una lesión dolorosa o una nueva lesión. Esto va acompañado de miedo, conductas de evitación; que se definen como evitar movimiento y actividad para no provocar dolor. Esto a su vez conduce a la desconexión de actividades significativas, discapacidad y depresión. El comportamiento de evitación representa una potencial perpetuación y factor promotor del dolor crónico. La kinesiofobia está presente en alrededor 79% de los sujetos con dolor musculoesquelético y es asociado con una mayor discapacidad, y puede indicar peor pronóstico. La sensibilización central es otro factor importante que puede contribuir. Se define como una mayor capacidad de respuesta de las neuronas nociceptivas en el sistema nervioso central a su entrada aferente normal o subumbral. Este fenómeno se reconoce como parte de la patogénesis de la migraña, que se caracteriza además por la hiperexcitabilidad de la vía trigeminovascular ⁽²⁷⁾.

III.XI Pensamiento catastrófico ante el dolor en la migraña

Otro de los aspectos clave en la facilitación de la cronificación del dolor en pacientes con migrañas es lo que se denomina pensamiento catastrófico (PC). Este se define como una respuesta cognitiva y emocional negativa y persistente a las sensaciones dolorosas, de forma que aquel que lo padece presenta una tendencia a magnificar o exagerar el valor de la amenaza o la gravedad del dolor. Los principales aspectos a valorar en la medición de este tipo de pensamiento son la rumiación, la magnificación y la desesperanza. Los pacientes que presentan PC padecen un dolor más intenso, síntomas de ansiedad y depresión más severos, consumo mayor de analgésicos y estancias hospitalarias más prolongadas, con una relación significativa entre la catastrofización y los resultados con relación al dolor. Los hallazgos a nivel neurobiológico apuntan a alteraciones en los sistemas endógenos de modulación del dolor y generación de estados de hiperalgesia como responsables de la relación entre estados emocionales alterados y este procesamiento catastrofista de las sensaciones desagradables ^(28,31,32).

III.XII Modulación condicionada del dolor

La Modulación Condicionada del Dolor fue acuñado por Yarnitsky en el 2010 como “*El fenómeno mediante el cual un estímulo condicionante (EC) afecta a un estímulo nociceptivo en estudio*”, sin embargo, este fenómeno había sido estudiado desde la década del 70’ por Le Bars et al., quien utilizó el término “*Centros de Control Inhibitorios Difusos*” (DNIC) para referirse a la inhibición en la respuesta de un estímulo nociceptivo, por otro distante del primero, pero igualmente doloroso. Ambos conceptos expuestos anteriormente describen el mismo fenómeno, sin embargo, se diferencian en que MCD se relaciona con humanos y el DNIC se aplica en animales. La modulación condicionada del dolor corresponde a una región nociceptiva de origen supramedular, ubicada en la región caudal del bulbo raquídeo en el núcleo rostro ventralmedial medular (RVM) activado por el sub núcleo reticular dorsal talámico, y está implicada en los sistemas de modulación de la señal nociceptiva. Una de sus funciones, es inhibir neuronas de amplio rango dinámico y neuronas nociceptivas específicas ubicadas en la asta dorsal de la médula y subnúcleo caudal del núcleo espinal trigeminal al aplicar un estímulo nociceptivo fuera de su campo receptivo. La estimulación de nociceptores periféricos de un área del cuerpo viaja a través de neuronas aferentes hasta el asta dorsal o núcleo espinal trigeminal donde hace sinapsis con las neuronas de segundo orden que se encuentran ahí. Esta señal excitatoria viaja hacia centros superiores incluyendo el subnúcleo reticular dorsal, punto en donde actúa el funículo dorso-lateral inhibiendo las neuronas espinales o trigeminales. La modulación del dolor actualmente no se considera solo un mecanismo espino-bulbo espinal, pues también se encuentran activas en zonas superiores como la corteza orbitofrontal o prefrontal y la amígdala. Esta activación se genera en forma paralela a la disminución subjetiva de la intensidad del dolor ⁽²⁹⁾. Cabe destacar que, en la amígdala se forman y almacenan recuerdos asociados a sucesos emocionales como miedo, angustia, lo que produce estrés en el individuo y es la corteza orbitofrontal la que regula dichas emociones. Esta activación, ocurre previo a la activación de las áreas somatosensoriales del dolor lo que podría significar que la inhibición del dolor producto de la MCD que podría estar además bajo el control de la corteza orbitofrontal y la amígdala. Factores psicológicos como atención, distracción y estrés pueden reducir la percepción dolorosa, debido a que la modulación del dolor no solo es un fenómeno de contra-irritación. Esto se explica porque el dolor es un fenómeno que utiliza recursos cognitivos del individuo y al aplicar un nuevo estímulo nociceptivo se produce una distracción, en la que el nuevo estímulo compite por dichos recursos cognitivos y de esta forma modula el dolor ⁽³⁰⁾.

El Perfil de Modulación del Dolor (PMD) es un concepto que busca determinar en el individuo su capacidad para inhibir o facilitar un proceso doloroso. PMD posee dos grandes factores el primero ya expuesto, MCD, como un factor de inhibición endógena del dolor. El segundo, es un factor facilitador endógeno del dolor, denominado Suma Temporal (ST) y se define como un aumento en la percepción del dolor como respuesta de la aplicación de una serie de estímulos nocivos cortos. Una de las grandes interrogantes para los investigadores es determinar si una MCD deficiente puede causar una mayor predisposición a padecer dolores de tipo crónicos o si el mismo dolor crónico puede haber agotado la capacidad del individuo para modular el dolor, lo que nos lleva a pensar que MCD podría ser modificado en función del ambiente, las vivencias y las características del individuo ⁽³⁰⁾.

IV. JUSTIFICACIÓN

Las migrañas tienen una alta prevalencia y un enorme impacto socioeconómico y personal en la vida de los individuos, ya que es la tercera causa mundial de discapacidad tanto en hombres como en mujeres menores de 50 años.

Debido a los avances recientes en investigación sobre la modulación condicionada del dolor, como determinante en la modulación endógena del dolor, se han estudiado en diversas condiciones las afecciones músculo esqueléticas. La alteración MCD puede aparejar como consecuencias migrañas crónicas afectando esta modulación y llevando a un aumento de la sintomatología. Las respuestas emocionales tienen el potencial de alterar la percepción del dolor y la modulación a través de ciertas vías de señalización.

Esto nos va a permitir evaluar a pacientes si su sistema de modulación descendente esta alterado o no, sirviendo como pronóstico para ver que evolución tendrían los pacientes y como responderían al tratamiento. En la mayoría de los pacientes con dolor crónico como en este caso las migrañas, se cree que el sistema inhibitorio descendente esta alterado. De esta manera, nos brindaría una información que podría explicar los motivos de porque el paciente no estaría respondiendo al tratamiento de forma adecuada. Estos individuos son más complejos en relación a pacientes que modulan adecuadamente el dolor y se deberían tomar medidas preventivas y terapéuticas para lidiar con su dolor y así abordar un tratamiento acorde a su dolor crónico.

Los esfuerzos actuales se centran en la optimización de los métodos para la evaluación de la MDC con el objetivo de valorar más adecuadamente la situación clínica del paciente para una mejor rehabilitación.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se presentará como un trabajo de revisión bibliográfica, en la cual se va a realizar una búsqueda de artículos científicos referidos a la modulación condicionada del dolor en pacientes que presenten migrañas crónicas y su relación a factores psicosociales, tanto en inglés, español y portugués con el fin de cumplir los objetivos propuestos. En primer lugar, se identificaron las palabras claves en el DeCS/MeSH (**tabla 1**) del Portal Regional de la Biblioteca Virtual de la Salud (BVS). Luego se utilizaron los términos DeCS para la búsqueda bibliográfica en Bireme y los términos MeSH se los fue agregando y combinando en la caja de búsqueda de PubMed (**tabla 2**). Las bases de datos consultadas fueron Google Académico, Elsevier y Oxford Academic.

El periodo de publicación comprende artículos desde el año 2000 hasta el año 2019

PALABRAS CLAVES	DeCs	MeSH	TÉRMINOS LIBRES
Migrañas	Trastornos migrañosos	Migraine Disorders	
Dolor	Dolor	Pain	
Factores psicosociales	Estrés Psicológico	Stress, Psychological	
Cefalea Tensional	Trastornos de Cefalalgia	Headache Disorders	
			Modulación Condicionada del dolor

Tabla 1. Palabras claves que se utilizaron para la búsqueda

COMBINACIONES UTILIZADAS	ARTÍCULOS ENCONTRADOS
("Trastornos Migrañosos") AND "Stress, Psychological"	200
("Trastornos Migrañosos") AND Stress, Psychological AND "Pain"	170

("Trastornos Migrañosos")) AND Modulación condicionada del dolor {termino libre}	15
("Trastornos Migrañosos") AND Conditioned pain modulation AND factores psychological	8
("Migraine Disorders") AND Pain	220
("Migraine disorders" OR "headache disorders") AND "Conditioned pain modulation "	18

Tabla 2. Combinaciones utilizadas

VI. RESULTADOS

La estrategia de búsqueda de esta revisión se presenta en forma de diagrama de flujo (gráfico 1)

Waning of “Conditioned Pain Modulation”: A Novel Expression of Subtle Pronociception in Migraine⁽³³⁾

Nahman-Averbuch H, Granovsky Y, Coghill RC.

El presente estudio es ensayo controlado aleatorio publicado en 2013.

La población de estudio fueron mujeres las cuales incluía 26 pacientes con migraña (promedio 35 años), 12 sin aura (MOA) y 14 con aura (MWA) que cumplían los criterios de la Sociedad Internacional de Cefalea y 35 voluntarias sanas (30 años de promedio).

Para la evaluación e intervención se utilizó un estímulo de prueba (Ts) que era un dolor tónico por calor que se aplicaba en la parte inferior de la pierna izquierda. El proceso de modulación del dolor central, utilizando el termodo 1.6 ¥ 1.6 cm² del Analizador Sensorial Térmico. En los cuestionarios psicológicos se evaluó el nivel de ansiedad mediante el Inventario de ansiedad estatal de Spielberger. El nivel de catastrofización del dolor se evaluó mediante la Escala de catastrofización del dolor (PCS).

Impairment of Inhibition of Trigeminal Nociception via Conditioned Pain Modulation in Persons with Migraine Headaches.⁽³⁴⁾

Williams A, Miller M, Bartley E, Klanci M, Kara L, Rhudy J.

Este trabajo consistió en una evaluación transversal del dolor experimental publicado en 2019.

Los participantes en el estudio fueron veintitrés adultos con migrañas y antecedentes y 32 sin antecedentes de migrañas. Los participantes eran en su mayoría mujeres; con una edad promedio de 23 años.

Se evaluó el umbral del dolor en respuesta a estimulaciones electrocutáneas de la rama supraorbitaria izquierda del nervio trigémino en la frente. Se utilizó la Evaluación de la discapacidad por migraña (MIDAS), que es un cuestionario de autoinforme que evalúa la

discapacidad asociada con los dolores de cabeza; también la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) que es un cuestionario de autoinforme que evalúa los síntomas de depresión en la última semana.

En cuanto al dolor catastrófico se utilizó un cuestionario de Catastrofización del Dolor (PCS).

Increased pain sensitivity but normal pain modulation in adolescents with migraine.

(35)

Nahman H, Averbucha, B, Leona E, Benjamin M. Huntera, Lili Dingc, Andrew D. Hersheyb, Scott W. Powersa B, Christopher. Coghil R.

El siguiente metaanálisis publicado en 2019 en adolescentes ha demostrado que los participantes con migraña tienen índices de dolor más altos para la estimulación por frío supraumbral y umbrales de dolor por presión más bajos (PPT).

La población de estudio fueron 18 adolescentes con migraña y antecedentes de familiares con este padecimiento y 28 participantes sanos.

Se aplicaron estímulos térmicos cortos de 5 segundos que van de 0 a 49°C y los participantes calificaron la intensidad del dolor y la incomodidad del dolor.

La inhibición del dolor se evaluó mediante la modulación condicionada del dolor (MCD), que utilizó tanto el dolor por calor supraumbral (MCD por calor) como los umbrales de dolor por presión (MCD por presión) como estímulos de prueba antes y durante la inmersión en agua fría (8 ° C).

¿Do patients with interictal migraine modulate pain differently from healthy controls? A psychophysical and brain imaging stud⁽³⁶⁾.

Kisler LB, Granovsky Y, Coghill RC, Sprecher E, Manor D, Yarnitsky D, Weissman-Fogel.

Este estudio fue parte de un estudio longitudinal publicado en 2018

La población de estudio fue sesenta y seis migrañosos y 47 sanos de ambos sexos en un rango de edad de 18 a 50 años.

La evaluación de la modulación del dolor condicionada se realizó mediante un examen de reducciones del dolor provocadas por un estímulo de prueba (Ts) que fue

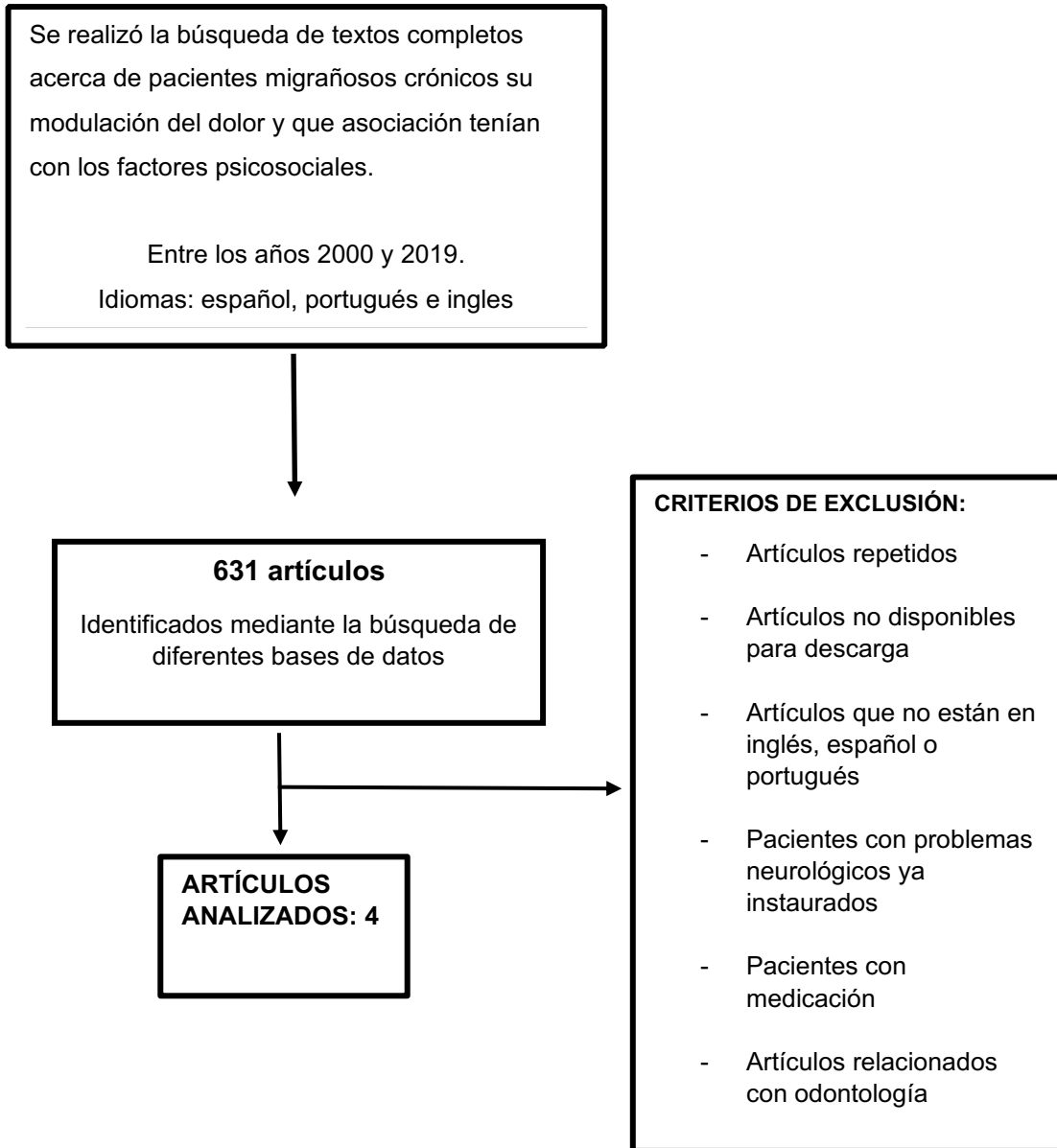
producido por la administración concomitante de un acondicionador estímulo (Cs). Los estímulos Ts consistieron en un calor de contacto de 47 ° C y el estímulo condicionante consistió en la inmersión del pie derecho en un baño de agua fría entre 9 y 12 ° C. La determinación de MCD se logró comparando respuestas (es decir, calificaciones promedio de dolor).

Todos los participantes completaron los cuestionarios State-Trait Anxiety Inventory (STAI) y Pain Catastrophizing Scale (PCS) para examinar los niveles de ansiedad y dolor catastrófico, respectivamente.

La sesión de resonancia magnética incluyó una exploración estructural de 4 minutos y 4 exploraciones de resonancia magnética funcional para examinar la actividad cerebral relacionada con los Ts en cada condición.

En este estudio se evaluó el nivel de catastrofismo del dolor y el estado de ansiedad.

Gráfico 1. Etapas en la revisión de la literatura



AUTORES, TITULO, AÑO	POBLACIÓN	EVALUACIÓN E INTERVENCIÓN	RESULTADOS
<p>Nahman-Averbuch H, Granovsky Y, Coghill RC.</p> <p>Waning of "Conditioned Pain Modulation": A Novel Expression of Subtle Pronociception in Migraine.</p> <p>2013</p>	<p>-La población formada por todas mujeres; 26 pacientes con migraña (promedio 35 años), 12 sin aura (MOA) y 14 con aura (MWA) que cumplían los criterios de la Sociedad Internacional de Cefalea y 35 voluntarias sanas (30 años de promedio) participaron en el estudio.</p>	<p>-Todas las mujeres, se sometieron a 3 series de estimulación, que consistieron en (1) "prueba-estímulo" (Ts) de calor que se aplicaba en la parte inferior de la pierna izquierda durante 30 segundos a una intensidad de 47,5 °, Luego se administró (2) una aplicación de MCD (MCD-paralelo), y (3) aplicación MCD secuencial (MCD-secuencial), en la que la Ts se entrega durante o después del estímulo condicionante, respectivamente. En todas las series, los Ts se repitieron 4 veces (0-3). En la serie MCD, la repetición "0" consistió en la Ts sola seguida de 3 repeticiones de la Ts con una aplicación de estímulo condicionante.</p> <p>- El estímulo paralelo consistía en la inmersión del pie derecho en un baño de agua fría durante 60 segundos. La temperatura del agua se fijó a 10 ° C.</p> <p>- En los cuestionarios psicológicos se evaluó el nivel de ansiedad con el Inventario de ansiedad de Spielberger. Este consta de 2 partes; estado de ansiedad y rasgo de ansiedad. Cada parte incluye 20 ítems y se pidió a los sujetos que calificaran sus sentimientos acerca de cada afirmación en una escala de 4 puntos (1-4). El nivel de catastrofización del dolor se evaluó mediante</p>	<p>-Aunque no hubo diferencia entre los pacientes con migraña y los controles para la primera respuesta de MCD en cada serie, hay una disminución de la eficiencia paralela de MCD a lo largo de la serie para los migrañosos (P = 0,005), pero no para los controles. Además, una mayor disminución de MCD en la serie secuencial de MCD que se correlacionó con un menor grado de reducción del dolor informado por la medicación episódica (r = 0,493, p = 0,028).</p> <p>- Los valores de cambio de MCD durante la serie paralela de MCD y la serie secuencial fueron significativamente diferentes en los pacientes con migraña (p = 0,039), pero no en los sujetos sanos (p = 0,857). Esto sugiere un proceso de disminución de la respuesta MCD para los migrañosos en contraposición a los sujetos de control</p> <p>-Se encontraron puntuaciones más altas de catastrofización del dolor en pacientes con dolor crónico y se</p>

		<p>la Escala de catastrofización del dolor (PCS). Este cuestionario contiene 13 ítems.</p> <p>-La intensidad del dolor de los Ts se calificó utilizando una escala analógica visual computarizada (COVAS, Medoc) que oscilaba entre "sin dolor" y "el peor dolor imaginable", y luego se convirtió en un 0. -Escala 100.</p>	<p>asociaron con la gravedad y la sensibilidad del dolor, correlacionado con las calificaciones de dolor clínico de los ataques de migraña.</p>
<p>Williams A, Miller M, Bartley E, Klanci M, Kara L, Rhudy J.</p> <p>Impairment of Inhibition of Trigeminal Nociception via Conditioned Pain Modulation in Persons with Migraine Headaches</p> <p>2019</p>	<p>-Participaron en el estudio veintitrés adultos con y 32 sin antecedentes de migrañas. Los participantes eran en su mayoría mujeres; con una edad promedio de 23 años.</p>	<p>- Para evaluar la MCD se administraron cuatro estimulaciones electro cutáneas de la rama supraorbitaria del nervio trigémino izquierdo al 150% de un umbral de dolor con un intervalo interestímulo aleatorio que oscilaba entre 15 y 25 segundos. La modulación condicionada del dolor se evaluó aplicando un contraestímulo nocivo (isquemia del antebrazo) y administrando cuatro estimulaciones electrocutáneas más.</p> <p>- Para hacerlo, los participantes completaron ejercicios manuales con la mano no dominante al 50% de su fuerza de agarre durante dos minutos, mantuvieron el brazo por encima de la cabeza durante 15 segundos y luego se infló un manguito de presión arterial a 220 mmHg durante dos minutos. Treinta segundos después del inflado del manguito, se administraron cuatro estimulaciones en los nervios supraorbitarios al 150% del umbral de dolor con un intervalo entre estímulos aleatorios de 10 a 20 segundos. A lo largo de la isquemia, se mostró la escala de calificación</p>	<p>-Para los controles sanos, los resultados indicaron que hubo una inhibición significativa del informe de dolor ($t(31) = 2,55$, $P = 0,02$, $d = 0,36$) durante la tarea de contra estimulación ($M = 51,64$, $DE = 15,07$) en comparación con la línea de base ($M = 56,77$, $DE = 13,65$). De manera similar, para los participantes con migrañas, hubo una inhibición significativa del informe de dolor ($t(22) = 3,09$, $P = 0,01$, $d = 0,37$) durante la tarea de contra estimulación ($M = 52,55$, $DE = 18,24$) en comparación con el valor inicial ($M \frac{1}{4} 58,79$, $DE \frac{1}{4} 15,31$).</p> <p>-El grupo de control mostró una inhibición significativa del reflejo de parpadeo nociceptivo (nBR) durante la tarea de isquemia en comparación con la línea de base. El grupo de migraña no evidenció</p>

		<p>del dolor NRS y los participantes proporcionaron una calificación.</p> <p>- Se evaluó el dolor y el reflejo de parpadeo nociceptivo. Se evaluó la depresión y la catastrofización del dolor.</p> <p>-La discapacidad relacionada con el dolor de cabeza se evaluó con dos preguntas: "En promedio, ¿qué tan discapacitado ha estado en los últimos siete días?" y "En promedio, ¿qué tan discapacitado ha estado en los últimos 30 días?" La escala de respuesta de 0 a 10 tenía las siguientes etiquetas: 0 ¼ sin deterioro, 2 ¼ deterioro mínimo, 4 ¼ con deterioro leve, 6 ¼ con deterioro moderado, 8 ¼ con deterioro grave y 10 ¼ con deterioro completo</p> <p>-La Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) evaluó los síntomas de depresión en la última semana. La escala consta de 20 ítems respondidos en una escala de cuatro puntos.</p> <p>-La Escala de Catastrofización del Dolor (PCS) evalúa el grado en que los pacientes experimentaron ciertas cogniciones o sentimientos catastróficos del dolor durante experiencias dolorosas pasadas. La escala consta de 13 ítems, con respuestas van desde 0 ¼ en absoluto hasta 4 ¼ todo el tiempo.</p>	<p>un cambio significativo en la magnitud de nBR durante la tarea de isquemia, lo que sugiere una alteración de la MCD en este grupo.</p> <p>-Los pacientes con migraña presentaban una modulación del dolor condicionada alterada del reflejo de parpadeo nociceptivo, lo que sugiere una deficiencia en la inhibición de la nocicepción del trigémino, que puede contribuir al desarrollo de las migrañas. Este patrón persistió después de controlar el nivel de dolor catastrófico y depresión.</p> <p>- Después de controlar la depresión y la catástrofe, el grupo de migraña no mostró una inhibición significativa de Nbr.</p>
--	--	---	--

<p>Nahman H, Averbucha, B, Leona E, Benjamin M. Huntera, Lili Dingc, Andrew D. Hersheyb, Scott W. Powersa B, Christopher. Coghil R.</p> <p>Increased pain sensitivity but normal pain modulation in adolescents with migraine.</p> <p>2019</p>	<p>-18 adolescentes con migraña y antecedentes de familiares con este padecimiento y 28 participantes sanos se inscribieron en el estudio.</p>	<p>-Se aplicaron estímulos térmicos cortos de 5 segundos que van de 0 a 49°C (0, 35, 43, 44, 45, 46, 47, 48 y 49°C), y los participantes calificaron la intensidad del dolor y la incomodidad del dolor inmediatamente después de la terminación de cada estímulo. Cada temperatura fue repetida 4 veces, excepto el estímulo 0°C. El interestímulo de intervalo fue de 30 segundos. Había 4 bloques (los 8 las temperaturas se presentaron en cada bloque). El primer bloque estaba en orden ascendente de temperatura, el segundo y tercer bloque fueron temperaturas aleatorias, y el cuarto bloque estaba en orden descendente. Al final de 4 bloques, la temperatura de 0° fue presentado. Estos datos se utilizaron en un análisis no planificado para caracterizar las posibles diferencias de sensibilidad entre los grupos.</p>	<p>-Este estudio encontró que los pacientes con migraña y sanos con antecedentes familiares de migraña eran más sensibles a la estimulación térmica por encima del umbral que los controles sanos. Sin embargo, no se observaron diferencias en las capacidades inhibitorias de modulación del dolor.</p> <p>-Los patrones de respuesta fueron evocados por los 2 MCD de diferentes modalidades: en la modalidad MCD de calor, los 3 grupos tuvieron una respuesta inhibitoria con un efecto decreciente, mientras que en la modalidad MCD de presión, en los 3 grupos no hubo respuesta inhibitoria. Los niños con antecedentes familiares de migraña o dolor de cabeza tienen 1,76 veces más probabilidades de desarrollar migraña crónica y 2,5 veces más probabilidades de tener migraña con aura.</p> <p>-Los participantes con antecedentes migrañosos y los pacientes con migraña mostraron mayor sensibilidad a los estímulos de calor</p>
---	--	--	--

			<p>nocivos en comparación con participantes sanos. Los participantes con antecedentes familiares con migrañas, aunque son asintomáticos, tienen alteraciones en el procesamiento nociceptivo, que puede reflejar un mecanismo subyacente relacionado con su mayor riesgo de desarrollar migraña.</p>
<p>Kisler LB, Granovsky Y, Coghill RC, Sprecher E, Manor D, Yarnitsky D, Weissman-Fogel.</p> <p>¿Do patients with interictal migraine modulate pain differently from healthy controls? A psychophysical and brain imaging stud.</p> <p>2018</p>	<p>-Sesenta y seis migrañosos y 47 sanos de ambos sexos participaron en este estudio</p> <p>-En un rango de edad de 18 a 50 años</p>	<p>- La evaluación de la modulación del dolor condicionada se realizó mediante un examen de reducciones del dolor provocadas por un estímulo de prueba (Ts) que fue producido por la administración concomitante de un acondicionador estímulo (Cs).</p> <p>-Los estímulos Ts consistieron en un calor de contacto de 47 ° C, aplicado durante 30 segundos en el antebrazo izquierdo. Luego aumento de la temperatura y también se aplicaron tasas de disminución de T° de 3 y 6 ° C / seg, respectivamente, y la temperatura basal fue de 35°C. Un intervalo entre estímulos (ISI) de 120 segundos entre los estímulos Ts dentro de una secuencia. El estímulo condicionante consistió en la inmersión del pie derecho en un baño de agua fría entre 9 y 12 ° C.</p>	<p>- En los migrañosos, después de corregir por múltiples comparaciones, se encontró una diferencia significativa en las calificaciones del dolor entre el segundo y el tercer estímulo. Sin embargo, en cada repetición, las puntuaciones medias de dolor para las C siguieron siendo moderadamente dolorosas y no se correlacionaron con la magnitud de la MCD (0,05) en ninguno de los grupos. No se observaron diferencias entre los grupos en las puntuaciones medias de dolor para las Cs (prueba t: P = 0,447). No se observaron diferencias en la magnitud de MCD sobre las 6 repeticiones de estímulos, en ninguno de los grupos.</p>

		<p>-La determinación de MCD se logró comparando respuestas (es decir, calificaciones promedio de dolor) Había 4 secuencias de estimulación, cada una de las cuales constaba de 3 pruebas y estímulos. El orden de estas 4 secuencias fue aleatorizado.</p> <p>-Cada estímulo en el la secuencia de estimulación "Ts" incluyó 76 segundos de inmersión del pie en un baño de agua fría. Treinta segundos después del comienzo de la inmersión del pie, se aplicó la Ts simultáneamente con las C. Se mantuvo 78 segundos entre estímulos Cs dentro de una secuencia. Se controló la temperatura de los Cs entre series, y se utilizó hielo para mantener la temperatura firme.</p> <p>-Las calificaciones se realizaron utilizando una escala analógica visual computarizada (EVA) con anclas de "sin dolor" y "el dolor más intenso imaginable", que luego se transformaron en un valor numérico de 0 a 10.</p> <p>-La magnitud de MCD se definió como la diferencia en las calificaciones medias del dolor para los Ts en las condiciones de Ts condicionada y Ts solo.</p> <p>-Durante la exploración, la pierna derecha del sujeto se mantuvo en una posición flexionada utilizando un dispositivo, para reducir el movimiento asociado con la inmersión de la</p>	<p>-Los migrañosos demostraron niveles más altos de dolor catastrófico (P, 0,001), aunque se observaron niveles similares de ansiedad por estado (P 0,265) y rasgo (P 0,692) en ambos grupos. Los pacientes con migraña mostraron niveles significativamente más altos de dolor catastrófico.</p>
--	--	---	---

		<p>pierna. El baño de agua fría se colocó debajo de la pierna derecha.</p> <p>-Todos los participantes completaron los cuestionarios State-Trait Anxiety Inventory (STAI) y Pain Catastrophizing Scale (PCS) para examinar los niveles de ansiedad y dolor catastrófico.</p> <p>-La sesión de resonancia magnética incluyó una exploración estructural de 4 minutos y 4 exploraciones de resonancia magnética funcional, durante las cuales los participantes se sometieron a 2 secuencias de estimulación de Ts solo y 2 secuencias de estimulación de Ts condicionado, Cada secuencia de estimulación incluía 3 estímulos. La duración fue de aproximadamente 2 horas.</p> <p>-Para la aplicación de los estímulos de calor supraumbral durante el paradigma MCD, se utilizó un termodo de 3 x 3 cm lo mismo para la resonancia magnética funcional. De esta manera analizar las imágenes y la actividad cerebral durante los estímulos y así comprarlas entre los grupos de estudio</p>	
--	--	--	--

Tabla 3. Reseña de artículos analizados

VII. DISCUSIÓN

La revisión bibliográfica de este trabajo, tuvo como objetivo, si la modulación condicionada del dolor se encuentra afectada en pacientes con migrañas crónicas y qué inferencia tenían los factores psicosociales en esta patología tan incapacitante a nivel mundial.

En su estudio Nahman (2019) evaluó adolescentes con antecedentes familiares de migrañas y pacientes con y sin esta afección, el cual determino una mayor sensibilidad térmica en los pacientes afectados, pero no había grandes diferencias con los controles; aunque los migrañosos presentaban una alteración en el proceso nociceptivo y además aquellos con antecedentes tenían alguna alteración en la modulación, lo cual concluía que a futuro podrían desarrollar migrañas o alteraciones en la modulación.

En los 4 estudios analizados, las poblaciones evaluadas coinciden en que la modulación condicionada del dolor se ve afectada en pacientes migrañosos. En cuanto al nivel de catastrofismo del dolor fue un factor importante que se vio demostrado en los estudios de Nahman (2013) y Kisler; dando así a lugar a que los factores psicosociales influyen en las migrañas. William A, en su estudio concluyó que la alteración de MCD puede a su vez afectar al trigémino y de esta manera provocar migrañas crónicas, lo que nos sugeriría una nueva forma de analizar si la MCD lleva a las migrañas o si las mismas migrañas llevan a esta alteración.

Al momento de recabar información en la literatura nos encontramos con estudios donde la mujer era quien se veía mas afectada por un factor no considerado; el factor hormonal. La población de estudio fue amplia desde adolescentes hasta adultos y todos mostraron resultados parecidos sin significar la edad como un factor predisponente.

En cuanto a la ansiedad y depresión fueron tenidas en cuenta en los estudios de William y Nahman (2013), lo cual fue un factor objetivo para analizar al paciente en su conjunto; arrojando como resultados que en los pacientes migrañosos se encontraban mas afectados su parte emocional y psíquica.

Kaiser no tuvo en cuenta factores psicosociales y su muestra fue muy amplia optando por analizar pacientes de 18 a 50 años que pueden presentar diferentes situaciones sociales y psíquicas.

Aunque parece que el dolor crónico está asociado con un perfil de personalidad particular, no hay investigaciones donde explícitamente se explore si diferentes formas de dolor crónico están asociadas con diferentes características de personalidad. Se hace difícil determinar si existe un perfil de personalidad de dolor mutuo, que ignore los tipos de dolor

crónico (clasificado principalmente en dolor neuropático y nociceptivo) y que, a pesar de tener diferentes etiologías y síntomas somatosensoriales, se asocian con estados psicosociales muy similares.

El estado de depresión es significativamente más alto en pacientes con migraña, pero no se puede determinar si es un desencadenante o es una consecuencia a lo largo del tiempo por la cronificación.

La somatización es un síntoma significativamente mayor en la migraña; siendo la somatización uno de los factores predictores más importantes en las patologías crónicas estudiadas.

VIII. CONCLUSIÓN

Esta revisión nos permitió identificar que los pacientes con migrañas crónicas presentan alteración en la modulación del dolor, lo que nos podría indicar que estos pacientes tienen cuadros de sensibilización no solo periférica, sino que también central; que va llevar a que se afecte la percepción del dolor en cualquier parte del cuerpo. Pero no se puede determinar si esta alteración está, antes de que se desencadene la migraña o si la migraña provoca la falta de modulación cuando se afecta el sistema trigeminal.

Los factores psicosociales como la ansiedad, depresión, catastrofización y kinesofobia están asociados a pacientes con migrañas crónicas y se los podría considerar como moderadores de esta patología. Tanto la modulación condicionada del dolor como los factores psicosociales deberían ser evaluados a la hora de realizar una correcta rehabilitación en estos pacientes.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Engel G. The Need for a New Medical Model : A Challenge for Biomedicine . 2012 vol. 196. pp. 129–36. Available from: [http://www.drannejensen.com/PDF/publications/The need for a new medical model - A challenge for biomedicine.pdf](http://www.drannejensen.com/PDF/publications/The%20need%20for%20a%20new%20medical%20model%20-%20A%20challenge%20for%20biomedicine.pdf)
- 2- Mateos V. Migraña y otras cefaleas. Elsevier Masson; 2010. <https://books.google.es/books?id=vh6v0PFYDQMC>
- 3- Guiu J, Porta-Etessam J, Díaz-Insa S, Lopez-Gil A, Fernández C, et al. One-year prevalence of migraine in Spain: A nationwide population-based survey. Cephalalgia. 2011 31:463–70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20819843>
- 4- Comité de clasificación de la cefalea de la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS), Cephalalgia, 2018, Vol. 38 1-121, International Headache Society, Disponible en: DOI: 10.1177/0333102417738202
- 5- Florencio LL, de Oliveira AS, Carvalho GF, Dach F, Bigal ME, Fernández-de-LasPeñas C, et al. Association Between Severity of Temporomandibular Disorders and the Frequency of Headache Attacks in Women With Migraine: A CrossSectional Study. J Manipulative Physiol Ther. 2017 1;40(4):250–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28390711>
- 6- Lipton RB, Bigal ME. Migraine: Epidemiology, Impact, and Risk Factors for Progression. Headache J Head Face Pain. 2005 ;45(s1):S3–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15833088>
- 7- Gonçalves DAG, Camparis CM, Fernandes G, Speciali JG, Bigal ME. How to investigate and treat: migraine in patients with temporomandibular disorders. Curr Pain Headache Rep. 2012 Aug ;16(4):359–64. <http://link.springer.com/10.1007/s11916-012-0268-9>
- 8- Bigal ME, Lipton RB. Concepts and Mechanisms of Migraine Chronification. Headache J Head Face Pain. 2007 20;48(1):7–15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18184280>

- 9- Bigal ME, Lipton RB. Modifiable Risk Factors for Migraine Progression. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1526-4610.2006.00577.x>
- 10- Turner DP, Smitherman TA, Penzien DB, Lipton RB, Houle TT. Rethinking headache chronification. *Headache*. 2013 ;53(6):901–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2372123>
- 11- Carod-Artal FJ, Irimia P, Ezpeleta D. Chronic migraine: definition, epidemiology, risk factors and treatment]. *Rev Neurol*. 2012 ;54(10):629–37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22573510>
- 12- Chaitow L, Schoenen J. Multidisciplinary management of migraine: 127 pharmacological, manual, and other therapies. Jones & Bartlett Learning; 2013. 441 p. <https://www.jblearning.com/catalog/productdetails/9780763752835>
- 13- Dodick DW. How pain, including headache, becomes chronic. *Headache*. John Wiley & Sons, Ltd. 2007. Vol. 47. pp. 1272–4. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1526-4610.2007.00910.x>
- 14- Zampieri MAJ, Tognola WA, Galego JCB. Patients with chronic headache tend to have more psychological symptoms than those with sporadic episodes of pain. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(8):598–602. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2014000800598&lng=en&tlng=en
- 15- Moayed M, Weissman-Fogel I, Crawley AP, Goldberg MB, Freeman B V., Tenenbaum HC, et al. Contribution of chronic pain and neuroticism to abnormal forebrain gray matter in patients with temporomandibular disorder. *Neuroimage*. 2011 ;55(1):277–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21156210>
- 16- Antonaci F, Nappi G, Galli F, Manzoni GC, Calabresi P, Costa A. Migraine and psychiatric comorbidity: a review of clinical findings. *J Headache Pain*. 2011 12(2):115–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21210177>
- 17- Lipton RB. Tracing transformation: Chronic migraine classification, progression, and epidemiology. *Neurology*. 2009 ;72(Issue 5, Supplement 1): S3–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19188564>

- 18- Lipton RB, Silberstein SD. Why study the comorbidity of migraine? *Neurology*. 1994;44(10 Suppl 7): S4-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7969946>
- 19- Radat F, Swendsen J. Psychiatric Comorbidity in Migraine: A Review. *Cephalalgia* . 2005 26;25(3):165–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15689191>
- 20- Yang Y, Ligthart L, Terwindt GM, Boomsma DI, Rodriguez-Acevedo AJ, Nyholt DR. Genetic epidemiology of migraine and depression. *Cephalalgia*. 2016 9;36(7):679–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26966318>
- 21- Su N, Lobbezoo F, van Wijk A, van der Heijden GJMG, Visscher CM. Associations of pain intensity and pain-related disability with psychological and socio demographic factors in patients with temporomandibular disorders: a cross sectional study at a specialised dental clinic. *J Oral Rehabil*. 2017;44(3):187–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28036120>
- 22- Sojka A, Zarowski M, Steinborn B, Hedzelek W, Sychala B, Dorocka-Bobkowska B. Temporomandibular disorders in adolescents with headache. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(2):193–9. Internet: <http://www.advances.umed.wroc.pl/pdf/2018/27/2/193.pdf>
- 23- Norton S, Cosco T, Doyle F, Done J, Sacker A. The Hospital Anxiety and Depression Scale: A meta confirmatory factor analysis. *J Psychosom Res*. 2013 ;74(1):74–81. Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23272992>
- 24- Hadas N, Averbuch, MSc, Yarnitsky D. Waning of “Conditioned Pain Modulation”: A novel expression of subtle pronociception in migraine. Laboratory of clinical neurophysiology, Faculty of Medicine, Hiafa, Israel. 2013
- 25- Wade JB, Riddle DL, Price DD, Dumenci L. Role of pain catastrophizing during pain processing in a cohort of patients with chronic and severe arthritic knee pain. *Pain*. 2011;152(2):314–9. Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21130571>
- 26- Tedeschi M, Bevilaqua-Grossi D, Ferreira Carvalho D; Kinesiophobia Is Associated with Migraine; Departments of *Health Sciences and Neurosciences and Behavioral Sciences, Ribeirao Preto Medical School, University of Sao Paulo, Ribeirao Preto, SP, Brasil. 2018; Internet: doi: 10.1093/pm/pny206.

- 27- Alvarez-Astorgaa, García-Azorínb. Pensamiento catastrófico ante el dolor: presencia en una población de migrañosos. Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España. 2021, Pages 24-28. Internet: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485319300155
- 28- Yarnitsky D, Arendt-Nielsen L, Bouhassira D, et al. Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *Eur J Pain*. 2010; 14:339.
- 29- Pud, D., Granovsky, Y., Yarnitsky, D. The Methodology of Experimentally Induced Diffuse Noxious Inhibitory Control (DNIC)-Like Effect in Humans. *Pain*, 2009. 144, 16-19
- 30- Williams AE, Miller MM. Impairment of Inhibition of Trigeminal Nociception via Conditioned Pain Modulation in Persons with Migraine Headaches. 2019. pp. 1-11.
- 31- Lewith, G. Treating migraine with complementary medicine. *Headache*, 2002. 97 (5), pp.273-280.
- 32- Hadas Nahman-Averbuch, Granovsky; R. Coghill, Yarnitsky D, Elliot Sprecher. Waning of “Conditioned Pain Modulation”: A Novel Expression of Subtle Pronociception in Migraine. 2013. Vol. 53. DOI: 10.1111/head.12117
- 33- Nahman-Averbuch H, Granovsky Y, Coghill RC, et al. Waning of “Conditioned Pain Modulation”: A Novel Expression of Subtle Pronociception in Migraine. *Headache*. 2013; 53 (7): 1104-1115. DOI: 10.1111 / head.12117.
- 34- Williams A, Miller M, Bartley E, McCabe K, Kerr K, Rhudy J. Impairment of Inhibition of Trigeminal Nociception via Conditioned Pain Modulation in Persons with Migraine Headaches. *Headaches, Pain Medicine*. 2019. Volumen 20, Número 8, pp 1600–1610, <https://doi.org/10.1093/pm/pny305>
- 35- Nahman-Averbuch H, Leon E, Hunter BM, Ding L, Hershey AD, Powers SW, King CD, Coghill RC. Increased pain sensitivity but normal pain modulation in adolescents with migraine. *Pain*. 2019;160(5):1019-1028. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001477.
- 36- Kisler LB, Granovsky Y, Coghill RC, Sprecher E, Manor D, Yarnitsky D, Weissman-Fogel I. Do patients with interictal migraine modulate pain differently from healthy

controls? A psychophysical and brain imaging study. *Pain*. 2018;159(12):2667-2677.
doi: 10.1097/j.pain.0000000000001380.

- 37- Gil-Martínez A, Grande-Alonso A. Psychosocial and Somatosensory Factors in Women with Chronic Migraine and Painful Temporomandibular Disorders. *Pain Research and Management*. 2016. pp. 1-9.
- 38- De Tommaso M, Scirucchio V. Migraine and central sensitization: clinical features, main comorbidities and therapeutic perspectives. Bentham Science Publishers. 2016. Volumen 12. pp. 113-126.
- 39- Merskey, H. and Bogduk, N. *Classification of Chronic Pain*. 2nd Edition. IASP Task Force on Taxonomy. 1994. IASP Press, Seattle 1
- 40- Treede RD, Winfried Rief. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). 2019. Volume 160. 2